

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

⑪

(11)Publication number : 05-017355

(43)Date of publication of application : 26.01.1993

(51)Int.Cl.

A61K 31/44
A61K 9/08
A61K 31/195
A61K 47/04
// C01B 35/10

(21)Application number : 03-195890

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 09.07.1991

(72)Inventor : KOIDE MISAO
KOJIMA NOBUO
YANO YURIKO

(54) EYE-LOTION

(57)Abstract:

PURPOSE: To improve the stability of an eye lotion containing both pyridoxine hydrochloride and a panthothenic acid compound by compounding a specific amount of boric acid.

CONSTITUTION: An eye-lotion containing both a panthothenic acid compound having an action to activate the metabolism of an ophthalmic tissue, especially a cornea, and pyridoxine hydrochloride accelerating the activity is compounded with boric acid in an amount of $\geq 50\text{wt.}\%$ based on the pyridoxine hydrochloride and in an amount of $\geq 300\text{wt.}\%$ based on the panthothenic acid compound.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 19.12.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3146218

[Date of registration] 12.01.2001

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-17355

(43)公開日 平成5年(1993)1月26日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A61K 31/44	ABL	7252-4C		
9/08	V	7329-4C		
31/195		8413-4C		
47/04	J	7329-4C		
//C01B 35/10		6750-4G		

審査請求 未請求 請求項の数1(全4頁)

(21)出願番号 特願平3-195890

(22)出願日 平成3年(1991)7月9日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 小出 操

神奈川県小田原市扇町1-39-23 第2ホ

ワイトハイツ2-D

(72)発明者 小島 信雄

東京都杉並区阿佐谷南1-37-3

(72)発明者 矢野 百合子

神奈川県藤沢市大庭4781-3 L-19-6

(74)代理人 弁理士 白村 文男

(54)【発明の名称】 点眼剤

(57)【要約】

【構成】 塩酸ピリドキシン(ビタミンB₆)に対して50重量%以上であって、かつ、パントテン酸類に対して300重量%の以下の量で、ホウ酸を配合した点眼剤。

【効果】 塩酸ピリドキシンとパントテン酸類の両者を同時に安定化し、長期保存によっても着色がなく、かつ、両者が分解されず薬効が維持される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類を含有する水溶液に、ホウ酸を塩酸ピリドキシンに対して50重量%以上、かつ、パントテン酸類に対して300重量%以下の量で配合したことを特徴とする点眼剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類の両者を長期間安定に含有する点眼剤に関する。

【0002】

【従来の技術】ビタミンB群のパントテン酸類および塩酸ピリドキシン（ビタミンB₆）は、前者が眼組織、特に角膜の新陳代謝を活発にする働きを有し、後者がこの働きを促進するなど眼の健康を維持する上で重要な役割を果たしている。しかし、両ビタミンともに、水溶液中では不安定であることが知られている。

【0003】従来、水溶液中では、パントテン酸類については酢酸バッファー添加（特公昭36-17494号公報）により安定化することが知られていた。また、塩酸ピリドキシンについては、水性点眼剤中ではホウ酸添加（第11改正日本薬局方）により安定化することが判っていた。しかし、水性点眼剤中で、これら両成分を同時に安定化する技術はなかった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類の両者を含有する点眼剤の安定性を向上することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明の点眼剤は、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類を含有する水溶液に、ホウ酸を塩酸ピリドキシンに対して50重量%以上、かつ、パントテン酸類に対して300重量%以下の量で配合したことを特徴とする。

【0006】

【発明の実施態様】本発明のパントテン酸類には、パントテン酸カルシウム、パントテン酸ナトリウム等のパントテン酸塩、パンテノール等の体内でパントテン酸に変化するパントテン酸前駆体なども包含される。

【0007】塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類を同時に水溶液中で安定化するためには、ホウ酸を、塩酸ピリドキシンに対して50重量%以上であって、かつ、

パントテン酸類に対して300重量%以下となる量で配合することが必要である。

【0008】本発明では、例えば塩酸ピリドキシン、パントテン酸類およびホウ酸を水に溶かし、必要に応じて他の有効成分、等張化剤などを加えたのち、pHを4～6に調整することにより、長期保存によっても、着色がなく、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類の分解が抑制され安定化された点眼剤が得られる。点眼剤のpHが4～6の範囲を外れると、これら効果は得られない。

【0009】pH調整剤としては、塩酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、酢酸、酢酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、イブシロンアミノカプロン酸などを用いることができる。

【0010】さらに、本発明の点眼剤では、必要に応じて、その他のビタミン類、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸テトラヒドロゾリン、アラントイン、グリチルリチン酸二カリウム、塩化リゾチーム、アスパラギン酸カリウムなどの有効成分、塩化カリウム、塩化ナトリウム、グリセリン、プロピレングリコール、ブドウ糖、マンニトールなどの等張化剤、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、グルコン酸クロルヘキシジン、メチルパラベン、クロロブタノールなどの防腐剤等を配合することができる。

【0011】

【発明の効果】本発明によれば、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類に対して所定量のホウ酸を配合し、かつ、水溶液のpHを4～6に調整することにより、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸類の両者を長期間にわたって安定に含有する点眼剤を実現できる。

【0012】

【実施例】

実施例1、比較例1～4

表1に示す主成分を精製水に溶かし、必要に応じて等張化剤などを添加した点眼剤を、それぞれ点眼容器に充填した。

【0013】これらの各試料について40℃で6ヶ月間保存後に、塩酸ピリドキシンおよびパンテノールの残存率を測定した。この結果を表1に示した。実施例1の点眼剤では、外観が安定で着色が認められず、両成分とも安定であった。

【0014】

【表1】

	比較例			実施例	比較例
	1	2	3	1	4
成分(g/100ml)：					
塩酸ピリドキシン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パンテノール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ホウ酸	—	—	—	0.15	0.6
ホウ酸配合量(wt%)					

	3		4		
対塩酸ピリドキシン	—	—	—	150	600
対パンテノール	—	—	—	150	600
pH	8.0	3.0	5.5	5.5	5.5
評価:					
塩酸ピリドキシン残存率(%)	78.0	99.0	86.0	99.2	99.2
パンテノール残存率(%)	45.0	50.0	96.7	92.1	79.5
外観	黄着色	無色	微黄着色	無色	無色

【0015】比較例5

ε-アミノカプロン酸	10.0 g
塩酸ピリドキシン	1.0 g
パンテノール	1.0 g
リン酸二水素一ナトリウム	2.2 g
リン酸水素二ナトリウム	12.0 g
エチレンジアミン四酢酸ナトリウム	0.02g
10%塩化ベンザルコニウム液	1.0 g
プロピレングリコール	5.0 g

【0016】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH7.1)。本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、黄着色を生じ、塩酸ピリドキシンおよびパンテノールの残存率は各々85.2%および80.2%であった。

【0017】実施例2

ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油(ニッコールHCO-60)3g、酢酸d-α-トコフェロール0.5gを加温溶解する。これに以下の各成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH5.5)。

【0018】塩酸ナファゾリン

0.03g	
アスパラギン酸カリウム	10.0 g
塩酸ピリドキシン	1.0 g
パンテノール	1.0 g
クエン酸	0.15g
クエン酸ナトリウム	0.9 g
エチレンジアミン四酢酸ナトリウム	0.02g
10%塩化ベンザルコニウム液	1.0 g
プロピレングリコール	5.0 g
クロロブタノール	3.0 g
1-メントール	0.3 g
ホウ酸	1.5 g
塩化ナトリウム	2.25g

【0019】本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、外観は安定で着色も認められず、塩酸ピリドキシンおよびパンテノールの残存率は各々99.2%および92.4%であった。

【0020】比較例6

塩酸ナファゾリン	0.03g
----------	-------

アミノエチルスルホン酸	10.0 g
塩酸ピリドキシン	1.0 g
パントテン酸カルシウム	1.0 g
クエン酸	0.3 g
クエン酸ナトリウム	1.35g
ホウ酸	6.0 g
10%塩化ベンザルコニウム液	0.5 g
プロピレングリコール	5.0 g
クロロブタノール	1.0 g
1-メントール	0.2 g

【0021】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH5.1)。本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、着色は認められないが、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸カルシウムの残存率は各々99.5%および12.9%であった。

【0022】実施例3

ε-アミノカプロン酸	10.0 g
塩酸ピリドキシン	1.0 g
パントテン酸カルシウム	1.0 g
ホウ酸	3.0 g
プロピレングリコール	8.5 g
10%塩化ベンザルコニウム液	0.5 g
1-メントール	0.2 g
希塩酸	適量

【0023】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH5.8)。本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、着色もなく、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸カルシウムの残存率は各々99.2%および83.7%であった。

【0024】比較例7

塩酸ピリドキシン	2.0 g
パンテノール	2.0 g
クエン酸	0.4 g
ホウ酸	6.0 g
プロピレングリコール	5.0 g
クロロブタノール	3.0 g
1-メントール	0.3 g

【0025】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH3.0)。本製剤

は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、着色は認められないが、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸カルシウムの残存率は各々99.4%および48.8%であった。

【0026】実施例4

アスパラギン酸カリウム	10.0 g
グリチルリチン酸二カリウム	1.0 g
塩酸ピリドキシン	0.5 g
パンテノール	0.5 g
クロロブタノール	3.0 g
1-メントール	0.1 g
エチレンジアミン四酢酸ナトリウム	0.02g
塩化ナトリウム	7.85g
ホウ酸	0.25g

【0027】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH5.1)。本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、着色もなく、塩酸ピリドキシンおよびパンテノールの残存率は各々91.2%および95.7%であった。

【0028】実施例5

アラシトイン	1.0 g
フラビンアデニンジヌクレオチド	0.5 g
塩酸ピリドキシン	1.0 g
パントテン酸ナトリウム	0.5 g
塩化ナトリウム	3.5 g

クエン酸ナトリウム	0.45g
ホウ酸	1.5 g
10%塩化ベンザルコニウム液	1.0 g
プロピレングリコール	2.5 g
1-メントール	0.3 g

【0029】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH5.5)。本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、着色もなく、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸ナトリウムの残存率は各々99.4%および82.8%であった。

【0030】実施例6

塩酸ピリドキシン	1.0 g
パンテノール	1.0 g
クエン酸	0.2 g
クエン酸ナトリウム	0.9 g
ホウ酸	3.0 g
10%塩化ベンザルコニウム液	0.5 g
塩化ナトリウム	1.5 g

20 【0031】上記成分をそれぞれ添加溶解し、滅菌精製水を加え全量を1,000mlとして無菌濾過し、点眼容器に充填して点眼剤とする(pH5.1)。本製剤は、40℃の加速試験6ヶ月の結果、着色もなく、塩酸ピリドキシンおよびパントテン酸ナトリウムの残存率は各々99.5%および91.4%であった。